

University of Groningen

Clinical applications of positron emission tomography in coronary atherosclerosis

Siebelink, Hans-Marc José

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2000

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Siebelink, H-M. J. (2000). *Clinical applications of positron emission tomography in coronary atherosclerosis*. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

SAMENVATTING

Deel I Introductie en doel van het proefschrift

Hoofdstuk 1

Het proefschrift heeft tot doel nieuwe klinische toepassingen van positron emissie tomografie bij patiënten met coronaire atherosclerose te onderzoeken. Hiertoe werd de coronaire vaatfunctie (kransslagader functie) en het effect hierop van langdurige toediening van HMGCoA reductase remmer (een statine; cholesterolverlagend medicijn) bekeken. Tevens werd onderzocht hoe nauwkeurig de linker ventrikel ejectie fractie (pompfunctie van de linker hartkamer) onderzocht kan worden met positron emissie tomografie. Omdat positron emissie tomografie een goede techniek is om vitaal myocard (levend hartspierweefsel) op te sporen bij patiënten worden de prestaties om een verbetering van de linker ventrikel functie na een operatie of dotter behandeling te voorspellen besproken. Het is echter nog onbekend hoe positron emissie tomografie het behandelingsbeleid en de prognose van patiënten beïnvloedt. Daartoe werd een prospectief gerandomiseerd onderzoek opgezet waarin de behandelingskeuze op grond van positron emissie tomografie werd bepaald en prognose op lange termijn werd onderzocht bij patiënten met coronaire hartziekten. Deze resultaten werden vergeleken met die van single photon emission computed tomography (SPECT; een andere techniek om levend hartspierweefsel op te sporen).

Deel II Vasculaire functie en interventie

Hoofdstuk 2

In dit hoofdstuk wordt de coronaire vaatreactie op de endotheelfunctie gemedieerde cold pressor test en de farmacologische vaatverwijdingsstof dipyridamol onderzocht met positron emissie tomografie bij personen zonder hartziekten, maar met een hoog cholesterol. Ook werd het effect van 6 maanden toediening van 40 mg fluvastatine (een HMGCoA reductase

remmer) op de coronaire vaatfunctie bekeken. Door het onderzoek te doen bij “gezonde” personen zonder hartziekten met “alleen” een hoog cholesterol werd een situatie gecreëerd waarin het effect van primaire preventie (voorkomen van hart en vaatziekten) kon worden onderzocht. In de uitgangssituatie was de myocardiale perfusie reserve (de toename van de kransslagaders om meer bloed door de hartspier te leiden) verminderd ten opzichte van gezonde personen zonder een hoog cholesterol. Behandeling met fluvastatin verlaagde het cholesterol in het bloed en deed de myocardiale perfusie reserve als reactie op de cold pressor test en dipyridamol significant toenemen in de richting van de normaalwaarden van gezonde personen zonder een hoog cholesterol. Hieruit wordt geconcludeerd dat fluvastatine de endotheelfunctie en de vaatverwijdingsfunctie doet toenemen. De toename werd deels veroorzaakt door een afname van de myocardiale perfusie onder rust omstandigheden. Verbetering van de myocardiale efficiëntie door fluvastatine, waardoor het myocard minder bloed nodig heeft onder rust omstandigheden kan hiervoor verantwoordelijk zijn. Tevens kunnen andere effecten van fluvastatine een rol spelen, echter het exacte mechanisme kon uit deze studie niet worden afgeleid. Een afname van het cholesterol niveau correleerde met de toename van de myocardiale perfusie reserve. Hieruit volgt dat als het cholesterol verder wordt verlaagd de myocardiale perfusie reserve verder zou kunnen verbeteren en zelfs een normaal niveau kan bereiken. De resultaten ondersteunen de gedachte dat in een primaire preventie situatie cholesterol verlaging bijdraagt aan de verbetering van de coronaire vaatfunctie. Verbetering van de coronaire vaatfunctie zou weer kunnen bijdragen aan van de kans op een hartinfarct, plotse dood of een hartoperatie.

Hoofdstuk 3

In tegenstelling tot hoofdstuk 2 gaat hoofdstuk 3 over de coronaire vaatfunctie gemeten met positron emissie tomografie bij patiënten met een vernauwde coronairarterie. De myocardiale perfusie reserve op dipyridamol werd gemeten in de uitgangssituatie en na 6 maanden waarin patiënten werden gerandomiseerd naar behandeling met 80 mg atorvastatine (een HMGCoA reductase remmer) of PTCA (dotterbehandeling) van de vernauwde coronair arterie. Een significante verbetering van de myocardiale perfusie reserve in het myocard van de vernauwde coronairarterie werd gezien bij patiënten gerandomiseerd naar PTCA. Deze toename was geheel toe te schrijven aan een verbetering van de myocardiale perfusie op

dipyridamol. Bij de patiënten gerandomiseerd naar atorvastatine werd geen verbetering van de myocardiale perfusie reserve gezien in het myocard van de vernauwde coronairarterie, ondanks een afname van het cholesterol. Hieruit wordt geconcludeerd dat PTCA een effectieve manier is om de myocardiale perfusie reserve te verbeteren bij patiënten met een vernauwde coronairarterie, maar dat het geven van atorvastatine blijkbaar in deze patiënten groep een minder krachtig middel is.

Deel III Cardiale functie

Hoofdstuk 4

De mogelijkheid tot het meten van de linker ventrikel ejectie fractie (pompfunctie van de linker hartkamer) met gated (electrocardiografisch getriggerde opname) ^{18}F FDG (een radioactieve suiker) positron emissie tomografie werd onderzocht in hoofdstuk 4. Twee automatische programma's (een commercieel programma "QGS" en door het PET centrum in Groningen ontwikkeld programma "FPM") om de linker ventrikel ejectie fractie te meten werden getest en vergeleken met equilibrium radionuclide angiography als de "gouden standaard". Beide programma's vertoonden excellente correlaties met equilibrium radionuclide angiography, hoewel er systematische verschillen werden waargenomen. Op grond van deze waarnemingen werd geconcludeerd dat gated positron emissie tomografie betrouwbaar de linker ventrikel ejectie fractie kan meten, maar dat beide programma's nog enige ijking behoeven, voordat ze in de klinische praktijk gebruikt kunnen worden. Het meten van de cardiale functie met gated positron emissie tomografie lijkt nuttig om de relatie tussen de cardiale suikeropname en cardiale functie verder te onderzoeken.

Deel IV Klinisch management

Hoofdstuk 5

Scintigrafische technieken (bijvoorbeeld positron emissie tomografie en single photon emission computed tomography), maar ook dobutamine echocardiografie en magnetische resonantie imaging (MRI) kunnen alle vitaal myocard detecteren. Dit is belangrijk omdat disfunctioneel vitaal myocard (levend, maar niet of onvoldoende aan de pompfunctie bijdragend

stukje van de hartspier) of ischemisch myocard (hartspier met zuurstof tekort) na een bypass operatie of PTCA weer goed kan functioneren en de prognose van de patiënt kan verbeteren. De verschillende technieken om vitaal myocard te detecteren hebben alle hun eigen sensitiviteit en specificiteit (specifieke waarden) voor het voorspellen van de verbetering van de pompfunctie van het hart na een bypassoperatie of PTCA. ^{18}F FDG positron emissie tomografie wordt beschouwd als een van de meest accurate technieken. In de klinische situatie worden deze technieken gebruikt om te beslissen of patiënten moeten worden behandeld door middel van een bypassoperatie of een PTCA (indien er disfunctioneel vitaal myocard aanwezig is) of dat ze moeten worden behandeld met medicijnen (indien er geen of onvoldoende disfunctioneel vitaal myocard aanwezig is). Tot nu toe zijn er geen studies gedaan die onderzoeken hoe de verschillende technieken in staat zijn patiënten te selecteren voor de juiste behandeling (bypass, PTCA of medicijnen). Ook is het voor patiënten belangrijk te weten wat hun prognose is op grond van de geselecteerde behandeling naast het streven naar een verbetering van de pompfunctie van het hart. Hiertoe werd een studie ontworpen die de behandelingskeuze en de prognose naar aanleiding van het vitaliteitsonderzoek bekijkt in een vergelijkende studie tussen ^{13}N -ammonia/ ^{18}F FDG positron emissie tomografie en $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi single photon emission computed tomography.

Hoofdstuk 6

Deze studie was prospectief opgezet om het effect van de behandelingskeuze en de prognose op basis van positron emissie tomografie en single photon emission computed tomography te vergelijken. Honderderddrie patiënten die mogelijk bedreigd myocard (disfunctioneel vitaal- of ischemisch myocard) hadden werden gerandomiseerd naar een behandelingskeuze op basis van ^{13}N -ammonia/ ^{18}F FDG positron emissie tomografie of op basis van $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi single photon emission computed tomography. Afhankelijk van de hoeveelheid bedreigd myocard werden de patiënten gedotterd of ondergingen ze een bypassoperatie. Als er geen of onvoldoende bedreigd myocard aanwezig was werden de patiënten behandeld met medicijnen. De patiënten werden vervolgd gedurende gemiddeld 28 maanden om te onderzoeken bij welke patiënten er cardiale problemen (cardiale dood, hartinfarct en bypassoperatie of dotterbehandeling) optraden. De gekozen behandeling op basis van positron emissie tomografie bleek niet verschillend

te zijn van de behandeling op basis van single photon emission computed tomography. Belangrijker is dat in beide groepen het aantal cardiale problemen niet verschilde. Een voor de hand liggende verklaring hiervoor werd gevonden in het feit dat de gedetecteerde hoeveelheid bedreigd myocard in beide groepen eveneens niet verschilde. Dit is het allereerste prospectief geblindeerde gerandomiseerde onderzoek verricht naar het effect van positron emissie tomografie en single photon emission computed tomography op behandeling en prognose. Het onderzoek impliceert dat zowel positron emissie tomografie als single photon emission computed tomography in de klinische praktijk beide goede technieken zijn om de juiste behandeling te selecteren voor patiënten met dreigend zuurstoftekort van het myocard.

CONCLUSIES

Positron emissie tomografie is een uitstekende techniek om de coronaire vaatfunctie te onderzoeken en het effect van interventies (medicatie of PTCA) te bestuderen bij patiënten. Het geven van een HMGCoA reductase inhibitor bewerkstelligt bij asymptomatische mensen met een hoog cholesterol een verbetering van de coronaire vaatfunctie, terwijl bij patiënten met vernauwde coronairarterien PTCA, en niet het geven van een HMGCoA reductase inhibitor, een verbetering van de coronaire vaatfunctie laat zien. Ook kan - tegelijkertijd - de functie van de linker hartkamer nauwkeurig gemeten worden zodat metabole en functionele aspecten van het hart in een en dezelfde sessie gecombineerd kunnen worden.

Tenslotte toont dit proefschrift als eerste zien aan dat positron emissie tomografie en single photon emission computed tomography gelijkwaardig zijn als het gaat om het kiezen van de beste behandeling bij patiënten met ernstige vormen van coronaire hartziekten. Beide technieken kunnen een belangrijke bijdrage leveren aan het verbeteren van de prognose van hartpatiënten.

